

futuro
Suplemento de ciencias de Página|12
Año 17 / Nº 1010 25 . 07 . 2009

GRIPE A: EN BUSCA DE LA VACUNA

La influencia argentina

Hace una semana, desde el Ministerio de Ciencia y Tecnología se anunció la puesta en marcha de un plan para producir la vacuna contra la gripe A en la Argentina. Cuántos son, quiénes son y dónde trabajan los investigadores argentinos involucrados en el proyecto. Sobre este tema, **Futuro** conversó con José La Torre, director del Instituto de Ciencia y Tecnología César Milstein (Ex Cevan-Conicet), donde cuarenta investigadores y técnicos trabajan en su producción.

La influencia...

POR MATIAS ALINOVI

Era un poeta del romanticismo pastoril. Se llamaba Edward Jenner y le tocó vivir en la segunda mitad del siglo XVIII, época de epidemias mortales de viruela. Había sido, también, el discípulo directo de John Hunter, un cirujano escocés que se hizo famoso por haberse inoculado la sífilis para desarrollar un falso experimento decisivo que durante décadas impidió distinguir la blenorragia. Hunter partía de una premisa falsa: la idea de que a cada órgano correspondía una sola enfermedad.

La versión de la historia que prosperó parece acentuar falsamente el carácter poético de Jenner, que paseaba por el campo cuando oyó a una campesina decir que ella no se iba a enfermar de viruela porque estaba *vacunada*. El poeta nunca había escuchado el término. Era, por entonces, un neologismo de circulación restringida. La campesina ordeñaba vacas, y sabía lo que sabían las ordeñadoras: que si uno contraía la viruela vacuna, una infección moderada de la mano, entonces no contraía la viruela humana.

Que las enfermedades tenían el “poder” de inmunizar era una sospecha antiquísima, del comienzo mismo de la crónica de las epidemias. Lo cierto es que antes de Jenner, o antes de la campesina, la idea, el concepto de vacuna no existía, mucho menos la palabra. O existía latente en los campos –en los campos platónicos de la lengua, esperando venir a ocupar su lugar entre las cosas–. Entonces, Jenner se lanzó a investigar con el mismo entusiasmo de quien se lanza a la mar. Escuchó y decidió investigar.

“Jenner desarrolló el método para vacunar”, dice José La Torre. “Veía que las ordeñadoras de las vacas no tenían viruela, sino que tenían una infección en la mano, e inventó la escarificación.” ¿Qué es la escarificación? “La escarificación se hace con una especie de plumín o lanceta. El escarificador se moja en el líquido de la vacuna –originalmente se sumergía en el líquido extraído de la vesícula variólica de la vaca para luego rasguñar la piel–.

“Yo fui en una época vacunador oficial, así que conozco bien la cuestión, porque llegué a vacunar con ese mismo método. Como si te rasguñara un gato. Se hacen tres líneas horizontales y tres verticales, un cuadriculado. Jenner descubrió que podía inocular aquel virus que no era patógeno para el hombre, pero que era lo suficientemente parecido al de la viruela como para que el vacunado desarrollara inmunidad.”

Después de Jenner, lo hicieron Pasteur y Koch. Sabemos que Pasteur estudió los procesos de la producción del vino, a instancias de los productores, corporativamente preocupados por las alteraciones que sufría el producto. Y que a partir de esos estudios entendió que la fermentación alcohólica no era un proceso exclusivamente químico, como entonces se creía, sino que en él participaban determinados microorganismos.

Pasteur se preguntó si no habría otros procesos naturales atribuibles a los microorganismos, y entrevió la posibilidad de que fueran capaces de dañar los tejidos humanos, provocando la enfermedad. Esa línea de investigación fue magistralmente desarrollada por el bacteriólogo alemán Robert Koch, que en pocos años descubrió los agentes causales, es decir, los microorganismos responsables, del ántrax, de la tuberculosis y del cólera. Y esos resultados condujeron, a su vez, al estudio de los mecanismos de nuestro cuerpo para resistir las infecciones.

Pasteur demostró que si un animal era inoculado con microorganismos *atenuados*, es decir, con microorganismos cuya capacidad para causar enfermedad había sido artificialmente mitigada, ocurría en el organismo una respuesta inmunitaria que hacía que el individuo se volviera resistente al microorganismo inyectado, aun en su forma salvaje, es decir, con toda su potencia natural. Descubierto el principio inmunitario, desde entonces las dificultades se centraron en la producción de las vacunas en cantidades industriales.

DE CEPA ARGENTINA

“Lo primero que quiero destacar –explica La Torre– es que el Conicet, a través del Instituto de Ciencia y Tecnología César Milstein (Ex Cevan), ha desarrollado toda la tecnología tradicional y moderna, actual, para producir la vacuna argentina contra la gripe estacional y también contra la gripe A H1N1 en el país. En nuestro país se produce ciencia y tecnología de primer nivel.” Después dirá: “eso lo afirmo y lo reafirmo”. Esa vehemencia inicial de La Torre es sin duda estimulante, aunque mitigada.



EFE

EL PAIS PRODUCE VACUNAS BACTERIANAS PERO NO VACUNAS VIRALES PARA ENFERMEDADES HUMANAS.

La Torre recuerda que en 2005 el Conicet firmó un convenio de desarrollo y transferencia tecnológica con el laboratorio farmacéutico Raffo-Monteverde con el objetivo de desarrollar una vacuna argentina contra la gripe estacional hecha sobre la base de la vacuna que recomienda la Organización Mundial de la salud (OMS) para el Hemisferio Sur, pero actualizada con cepas argentinas, o con cepas de la región. Con ese objetivo se solicitaron a la OMS las cepas de referencia correspondientes para poder producir la vacuna utilizando huevos embrionados. “El Malbrán –dice La Torre– posee uno de los laboratorios designados por la OMS para el análisis de las nuevas cepas de virus que aparecen año tras año en nuestro país.”

DE VIRUS Y BACTERIAS

El país produce vacunas bacterianas, pero no vacunas virales para enfermedades humanas. De ahí, quizá, procede la idea, equivocada, de que en general sólo pueden hacerse vacunas a partir de las bacterias, pero no a partir de virus. “Es un error de concepto importante. Polio, paperas, sarampión, existe una infinidad de vacunas antivirales”, explica La Torre. “El ejemplo más relevante en nuestro país es el de la vacuna antiaftosa, de la que se producen más de 100 millones de dosis anuales en Argentina, y es una vacuna viral. Para algunos virus no pueden hacerse vacunas, o son muy difíciles de hacer, pero para algunas bacterias tampoco. Es muy difícil, por ejemplo, hacer una vacuna contra la coqueluche, aunque de todos modos existe una.”

¿Y en el caso de la influenza? “En el caso de la influenza, en el mundo se producen centenares de millones de dosis de vacuna utilizando huevos embrionados. Sin embargo, existen otras tecnologías, que Argentina también desarrolla, como las vacunas hechas por ingeniería genética, que ya están apareciendo en el mercado.”

Sobre el punto, La Torre destaca que existen en nuestro país tres grupos trabajando con esas tecnologías novedosas: uno radicado en el Instituto César Milstein (Conicet), a cargo de la Dra. Nora Mattion; otro en el laboratorio de Virología de la Universidad Nacional de Quilmes, a cargo de la Dra. Graciela Glikmann, y el tercero en el Laboratorio de Virología del Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (Conicet), a cargo del Dr. Eduardo Scodeller.

HACER LA VACUNA

¿Cómo se hace la vacuna tradicional? La Organización Mundial de la Salud (www.who.int) provee las tres cepas del virus que componen la vacuna actual, elegidas en base a una evaluación anual de las cepas circulantes. Esto es, distribuye las cepas, con ligeras variantes, para el Hemisferio Norte y para el Hemisferio Sur.

Esas cepas son recombinantes, como las que hace la naturaleza, pero producidas en los laboratorios elegidos por la OMS: mantienen las características antigénicas protectivas de las cepas con las que van a hacerse las vacunas, pero presentan la facilidad de replicarse rápidamente en huevos. Se llama ADN recombinante a la molécula de ADN formada por la unión de dos moléculas heterólogas, es decir, de diferente origen. Esas recombinantes deben inyectarse en una gran cantidad de huevos embrionados para obtener lo que se llama un banco maestro de semilla de virus.

“El virus se cosecha dentro de los tres o cuatro días de infectados los embriones, y se obtiene así la amplificación de la semilla viral. En resumen, hay que conseguir las cepas del virus, que se inoculan a cada huevo, hay que esperar tres o cuatro días, luego sacar el líquido amniótico de cada huevo e inactivar el resultado con formol, porque la vacuna de la gripe es inactivada, o muerta.

Hasta aquí no es necesaria demasiada infraestructura. Disponemos de todos los elementos necesarios para hacerlo. Después, bueno, hay que pasar a la escala productiva en una planta industrial en la que se inoculan entre 1 y 2 millones de huevos, o incluso más, para producir la vacuna final con virus inactivados.”

Por lo menos hasta hace una semana, cuando el ministerio decidió convocar a un llamado a la presentación de proyectos, ese era el problema: las dificultades de producción que supone la manipulación de millones de huevos bajo condiciones de bioseguridad, manipulación que puede realizarse manualmente o mediante máquinas automatizadas que inoculan el virus, lo cosechan y lo concentran. “Cada huevo produce de tres a cinco dosis de vacuna. En definitiva, el virus se termina purificando y se realiza el control de calidad del producto con los reactivos que, también, provee la OMS.”

Los reactivos permiten hacer el diagnóstico inequívoco de la calidad del producto obtenido. Saber qué cantidad de virus se obtuvo, y conocer la potencia de la vacuna. Sirven también para controlar la presencia eventual de contaminantes provenientes del huevo, como la albúmina. “Todo eso está perfectamente cuantificado. Finalmente, la vacuna hecha con virus altamente purificado, muerto y fragmentado se formula como un inyectable en forma estéril en jeringas listas para su uso.”

LA PELOTA EN EL PISO

“Vamos a poner la pelota en el piso”, propone La Torre. “Primero, la tecnología está: la tiene el grupo de investigadores que trabaja en el Hospital Raffo (Conicet). Y se puede implementar en cualquier momento. Ahora hay que tomar decisiones políticas y económicas. Hacer primero una planta piloto, para producir 1 o 2 millones de vacunas, para después poder hacer las pruebas clínicas y el registro del producto, y luego construir la planta industrial para producir los millones de dosis que se necesitan.”

Es decir, no existirían dificultades de orden científico, o incluso tecnológico, para desarrollar la vacuna argentina, sino de inversión. “El laboratorio contrató a un experto de la OMS para evaluar el proceso de producción desarrollado en nuestros laboratorios. El experto estuvo de acuerdo en que la tecnología era la apropiada para la producción de una vacuna equivalente a la internacional.

“Produjimos, además, una vacuna experimental que se probó con éxito en ratones. Pero eso es todo lo que podemos hacer dentro de las instalaciones actuales del Instituto Milstein. Sólo vacunas experimentales, con cepas vacunales establecidas, es decir, de bajo riesgo, y probadas en ratones. Nada más. Ahí está la tecnología. Hasta la semana pasada, faltaba la decisión política para seguir adelante.”

México, por mencionar el caso paradigmático de la epidemia, no cuenta con la infraestructura necesaria para producir la vacuna contra el virus de la influenza. Si una de las recomendaciones de la OMS a los países en vías de desarrollo suele ser la de crear laboratorios que garanticen la disponibilidad de las vacunas en caso de epidemia, la producción efectiva de vacunas contra la gripe está concentrada en seis países –Francia, Alemania, Australia, Canadá, Japón y Estados Unidos–, que producen el 95 por ciento de las dosis anuales.

“Nosotros fuimos a ver al ministro de Ciencia y Tecnología, nos reunimos con él, y encontramos una buena predisposición. Yo estimo que la planta piloto podría construirse con 2 o 3 millones de dólares. Después, hay que invertir una buena cantidad, digamos unos 12 millones de dólares, para hacer una planta industrial. El problema es quién realiza las inversiones. Cuando los Estados se deciden a apoyar el proyecto, la OMS facilita el acceso a créditos y facilidades para la construcción de plantas industriales.”

“Pero es claro que los laboratorios privados ven esas inversiones como un riesgo. Las experiencias de los que se decidieron, tanto a nivel nacional como internacional, han sido exitosas. En mi opinión, siempre es necesaria la discusión sobre la producción pública de medicamentos y vacunas dentro de los organismos o empresas estatales, pero lo cierto es que mientras tanto los virus siguen causando enormes daños y produciendo pérdidas sociales muy superiores a la inversión de cualquier emprendimiento productivo. Por eso considero que la decisión del Ministerio es acertada.” Si se concreta el anuncio de la cartera de Ciencia y Tecnología, habría vacuna argentina para esta gripe a mediano plazo, y aun para la gripe estacional: una suerte de inmunización de nuestro sistema tecnológico contra enfermedades futuras.

CIENCIA HOY
Volumen 19, Número 111, 64 páginas



Si la intención de esta nueva entrega es sacudir de entrada al lector, conmoverlo de algún modo, la fotografía de tapa, amarillenta, de un chico parado en la puerta de una casa con techo de paja y adobe en el medio de un paraje desolado del norte argentino consigue ese propósito. Y pinta de cuerpo entero las necesidades de una región muchas veces borroneada de la agenda mediática y otras tantas fuera del alcance de políticas públicas sanitarias, educativas y de empleo. Esa imagen, la del chico, destila olvido y carencia, hace tambalear aquella concepción que edificó un imaginario apegado al modelo de país "rico, moderno e industrializado".
Y la foto, que nos muestra un país olvidado, se apoya en un título que no necesita aclaración alguna: "La pobreza entre los argentinos del Norte Grande". El artículo de los geógrafos Alfredo Bolsi (Universidad Nacional de Cuyo) y Pablo Paolosso (Universidad Nacional de Tucumán), ambos investigadores del Conicet, abunda en datos históricos, culturales, económicos –claro, también geográficos– y determina, después de casi siete años de investigación en la región, seis departamentos que en la estadística forman los "núcleos duros de pobreza en el Norte Grande (2001)": el área campesina de los esteros de Corrientes, el Chaco algodonero, el viejo corazón aborigen del Gran Chaco, el área campesina santiagueño-tucumana, la meseta indígena de Misiones y la Puna.

Los investigadores concluyen que para poder entender el Norte Grande hay que reconocer que la economía de mercado es "la expresión de una cultura histórica particular, con un correlato específico y una vinculación directa con la idea de progreso. Pero esta noción es ajena o desconocida para amplios sectores sociales de la región. El Norte Grande, en síntesis, es otro país".

Esta edición se completa con un trabajo de Gabriel Gellon, doctor en biología por la Universidad de Yale, donde se describe una experiencia de Lavoisier; un artículo sobre Ciencia, Arte y Creatividad, con reflexiones que abrevan, desde la praxis, en la relación entre creatividad artística y creatividad científica; un trabajo sobre tres imágenes que rescatan el pasado astronómico de la Argentina, y la guía del cielo para seguir los acontecimientos que se irán sucediendo en la bóveda celeste entre julio y diciembre.

Tenga el lector por seguro que este número ha logrado su objetivo, el de divulgar la ciencia, pero también el de problematizar que como sociedad global –a pocos días de recordarse ese "pequeño paso para el hombre" que significó un salto cualitativo para el conocimiento del universo– existe una deuda importante con buena parte de la humanidad.

ADRIAN PEREZ

futuro@pagina12.com.ar

UNA NAVE DE LA NASA FOTOGRAFIO LOS SITIOS DE ALUNIZAJE

Reliquias del paso del hombre por la Luna

Los festejos del 40° aniversario de la llegada del hombre a la Luna ya pasaron, pero el cimbronazo en la memoria de esa hazaña permanece en muchas generaciones. Por eso, **Futuro** sigue celebrando y para eso nada mejor que el registro de la nave Lunar Reconnaissance Orbiter de la Nasa, que fotografió los sitios donde las misiones Apolo alunizaron.

NASA

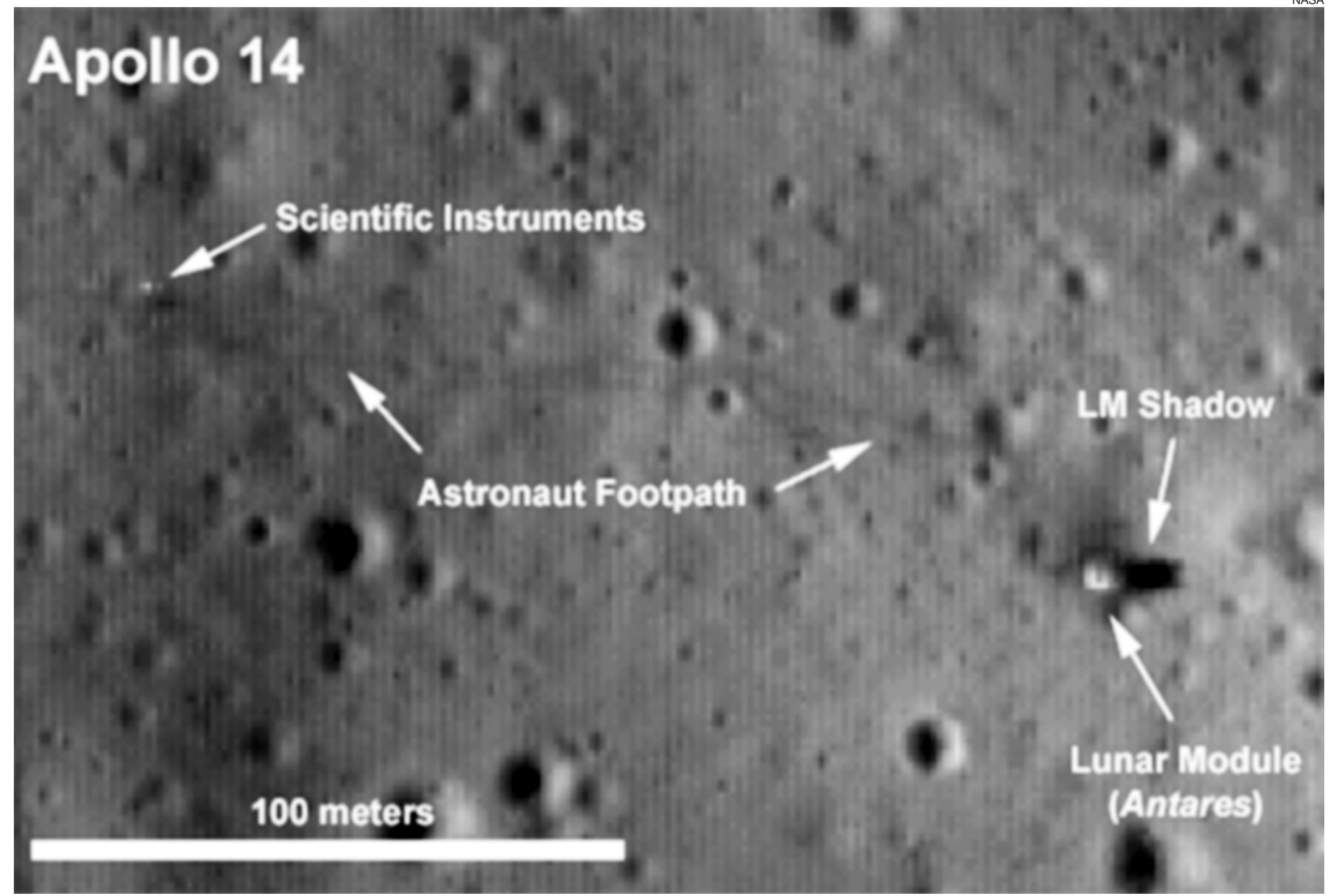


IMAGEN TOMADA POR LA MISION APOLO 14, DONDE SE OBSERVAN LAS HUELLAS DE LOS ASTRONAUTAS, INSTRUMENTOS Y EL MODULO LUNAR ANTARES.

POR MARIANO RIBAS

A tono con los festejos mundiales por el 40° aniversario del *primer* viaje tripulado a la Luna, una pequeña nave espacial de la Nasa logró algo tan especial como oportuno: la Lunar Reconnaissance Orbiter (www.lro.gsfc.nasa.gov) fotografió los míticos sitios de alunizaje de las misiones Apolo. Y por primera vez esas imágenes nos muestran los restos de las naves y sus sombras. Incluso, hasta las estelas polvorientas dejadas por el tosco andar de los astronautas en las grisáceas tierras selenitas.

Si bien es cierto que la misión primaria de la LRO no es, justamente, fotografiar aquellas reliquias de la Era Espacial, la Nasa asegura que en los próximos meses –y a medida que la nave ajuste su órbita– presentará imágenes más nítidas. ¿Intencionalidad? Aunque la agencia espacial estadounidense no lo ha explicitado, todo indica que estas fotos no son sólo un *souvenir* de ocasión. Sino que, por si hiciera falta, apuntan a terminar de una vez con esas tontas, ingenuas y muy comerciales "teorías conspirativas", que en estos días volvieron a aflorar.

NAVE EN ORBITA

Tal como contábamos en la edición de **Futuro** del pasado 27 de junio ("Volver a la Luna"), la sonda espacial Lunar Reconnaissance Orbiter, junto a su socia, la Lunar Crater Observation and Sensing Satellite (www.lcross.arc.nasa.gov), han comenzado un meticuloso estudio de la Luna que apunta esencialmente a tres objetivos: fotografiar a fondo toda su superficie, confirmar la posible presencia de agua congelada en el fondo de cráteres polares y buscar sitios seguros y de interés científico para futuros viajes tripulados. En otras palabras: las naves robot LRO y LCROSS son el primer paso hacia el *regreso* del hombre a la Luna.

Y bien, justamente, para fotografiar la superficie lunar, LRO lleva un complejo instrumento llamado LROC, integrado por dos cámaras de campo visual estrecho y muy alta resolución, y otra de mayor campo visual, pero de menor resolución. Desde que la nave entró en órbita lunar (el 23 de junio), estas cámaras están en plena etapa de ensayo y calibrado. Hace muy poco, durante la vigilia del 40 aniversario del Apolo 11, y sin hacer mucho ruido, los científicos de la misión LRO decidieron probarlas con una serie de blancos sumamente especiales.

RECUERDOS DE LAS APOLO

Entre el 11 y el 15 de julio, las cámaras de alta resolución de la sonda LRO fotografiaron cinco lugares muy específicos de la Luna, incluyendo un rincón del célebre Mar de la Tranquilidad. Los cinco sitios donde bajaron y caminaron los astronautas de las misiones Apolo 11, 14, 15, 16 y 17 (por cuestiones de iluminación solar, sólo faltó fotografiar el lugar de alunizaje del Apolo 12). Y perdidos en un mar de cráteres de todos los tamaños, las fotos muestran los restos de los módulos de descenso de aquellas primeras travesías humanas en nuestro satélite.

Y también las sombras que proyectan sobre la superficie lunar. "Esperábamos ansiosos esas primeras vistas de los módulos lunares, no sólo por la emoción que significa verlos, sino también como prueba de cuán bien calibradas están las cámaras de la nave", dice Mark Robinson, un científico de la Universidad de Arizona que integra el equipo de la misión LRO.

Ahí están las fotos. Y claro que emocionan: es la primera vez, desde aquellos tiempos, que ojos humanos vuelven a ver esos viejos aparatos abandonados en la Luna. Chiquitos, borrosos, apenas perceptibles. Pero se ven, y con sus largas sombras, proyectadas por la baja altura del Sol en cada uno de esos lugares. Hay que tener en cuenta que los módulos lunares sólo medían unos 4 metros de lado.

Y que las fotos fueron tomadas *desde el espacio* por una nave en órbita. Sin dudas, la imagen más interesante es la del sitio del Apolo 14, en la región lunar de Fra Mauro: si miramos con cuidado, no sólo se ve el módulo, sino otro instrumento dejado allí por los astronautas (el llamado *Apollo Lunar Surface Experiment Package*), del tamaño de una heladera. Y lo más fuerte de todo: unas trazas difusas en la superficie, que no son otra cosa que los rastros del andar de los astronautas. Realmente, eriza la piel.

MIRANDO EL FUTURO

La nave LRO seguirá escudriñando la Luna con su ojo de águila. Y los científicos aseguran que, en apenas unas semanas, cuando se asiente en su órbita final –más chica que la actual–, a sólo 50 kilómetros sobre la superficie, podrá obtener imágenes tres veces más nítidas que las actuales. Así que habrá nuevas y mejores vistas de las reliquias del hombre en la Luna. Para el final, palabras de Richard Vondrak (del Goddard Space Flight Center de la Nasa), el principal científico de la misión LRO: "Estas imágenes no sólo revelan los grandes logros del programa Apolo, sino que además nos muestran que la exploración lunar no se ha detenido, y que LRO servirá para elegir los destinos para los próximos viajes tripulados". La gran gesta lunar continúa.